

Original article

Examination of postprandial blood glucose prediction model using food nutrition component valuesShiori Uenaka¹⁾, Mari Ogura^{1,2)}, Masayuki Yagi¹⁾, Wakako Takabe^{1,3)}, Yoshikazu Yonei¹⁾

1) Anti-Aging Medical Research Center/Glycative Stress Research Center, Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University, Kyoto, Japan

2) Department of Food and Nutrition, Kyoto Bunkyo Junior College

3) Department of Materials and Life Science, Faculty of Science and Technology, Shizuoka Institute of Science and Technology, Shizuoka, Japan

Glycative Stress Research 2020; 7 (4): 268-277

(c) Society for Glycative Stress Research

(原著論文：日本語翻訳版)

食品栄養成分値を用いた食後血糖予測モデルの検討上中 詩央里¹⁾、小椋真理^{1,2)}、八木雅之¹⁾、高部稚子^{1,3)}、米井嘉一¹⁾

1) 同志社大学大学院生命医科学研究科アンチエイジングリサーチセンター・糖化ストレス研究センター

2) 京都文教短期大学食物栄養学科

3) 静岡理工科大学理工学部物質生命科学科

抄録

【目的】 糖化ストレス軽減の方法の一つとして、食後高血糖の抑制が挙げられる。本研究では非侵襲かつ手軽に実施できる食後高血糖抑制手段の確立を目的とし、様々なモデル食品の摂取試験の結果をもとに、食事内容から食後血糖変化を予測するためのモデル式を作成した。

【方法】 基準食摂取時の血糖上昇曲線下面積 (incremental area under the curve: iAUC) または最高血糖変化量 (maximum blood glucose concentration: ΔC_{max}) と、被験食の栄養成分値から、被験食摂取時の食後血糖変化 (iAUC、 ΔC_{max}) を予測するモデル式を作成した。予測モデル式の作成には、当研究室で実施されたモデル食品摂取試験の検証結果を利用した。作成した予測モデル式に、既に我々が摂取試験で検証した 18 種類の食品を当てはめ、実際の食後血糖変化との一致度を解析した。予測モデル式から算出された予測値と、実測値の平均絶対的相対的差異 (mean absolute relative difference: MARD) を算出した。MARDは食品ごと ($n = 18$)、および 18 例の食事摂取試験の被験者ごと ($n = 159$) に算出した。また、解析対象とした被験者延べ 159 名を、基準食摂取時の iAUC に基づいて、上位 25% の群を血糖値が上がりやすい群 ($n = 42$ 、基準食 iAUC; 7,379.9

連絡先：教授 八木雅之
同志社大学大学院生命医科学研究科アンチエイジングリサーチセンター/
糖化ストレス研究センター
〒610-0394 京都府京田辺市多々羅都谷 1-3
TEL & FAX: 0774-65-6394 e-mail: myagi@mail.doshisha.ac.jp
共著者：上中詩央里 ctud2025@mail4.doshisha.ac.jp; 小椋真理 m-ogura@po.kbu.ac.jp;
高部稚子 takabe.wakako@sist.ac; 米井嘉一 yyonei@mail.doshisha.ac.jp

Glycative Stress Research 2020; 7 (4): 268-277
本論文を引用する際はこちらを引用してください。
(c) Society for Glycative Stress Research

± 146.5)、下位 25% の群を血糖値が上がりにくい群 ($n = 42$ 、基準食 iAUC; $3,243.9 \pm 61.5$)、残り 50% を普通群 ($n = 75$ 、基準食 iAUC; $5,302.7 \pm 73.5$) の 3 群に分けた。各摂取群の MARD をそれぞれ算出し、サブクラス解析を実施した。予測値と実測値の相関関係の検定には、Pearson の相関分析を、MARD の解析には Turkey's HSD 検定を用いた。

【結果】 各食事摂取試験の摂取群 18 例を評価したシミュレーション結果に着目すると、予測値と実測値の間には $r = 0.7$ の強い正の相関が認められ、MARD は 18 例の平均が 15% 以内で近似した。また、18 例の食事摂取試験の被験者延べ 159 名の MARD に着目すると、血糖値が上がりやすい群の MARD は、血糖値が上がりにくい群のものに比べて低値であった ($p < 0.05$)。

【結論】 予測モデル式から算出した予測値と実測値の間には高い相関性が認められた。なかでも血糖値が上がりやすい被験者のデータほど、予測モデルの精度が高くなる傾向が認められた。

KEY WORDS: 食後高血糖、蛋白質、脂質、酢酸、クエン酸、食物繊維

はじめに

生体内でグルコースなどの還元糖が蛋白質と非酵素的に結合し、老化の原因物質である糖化最終生成物 (AGEs) が生成・蓄積することによる影響は「糖化ストレス」と呼ばれている。糖化ストレスは老化因子の一つで、皮膚老化や糖尿病合併症などの疾患の進展要因になる^{1,2)}。糖化ストレスの軽減には、急激な食後血糖値上昇 (高血糖) の抑制、糖化反応抑制、糖化反応生成物の分解・排泄促進などがある。このうち、食後高血糖の抑制は普通の食生活の中に取り入れ易い対策である。

食品の食後血糖上昇の程度を表す指標は、1981 年に Jenkins DJ³⁾ により Glycemic Index (GI) が提唱されている。GI は、食品に含まれる糖質の生理機能の違いに着目して、一定量の糖質における生体内での機能を「質」的に評価するために開発された指標である。日本では、杉山ら⁴⁾ が米飯を基準として様々な食品と組み合わせることで GI を求め、日本の食品における食後の血糖上昇反応を栄養教育に取り入れる試みを実施している。これらの栄養教育手法は疾患の予防や健康増進に有用な手法であると結論づけられている。さらに米飯を主食として野菜サラダや酢、大豆、牛乳・乳製品を組み合わせることで GI が低くなることも報告されている^{5,6)}。そのため炭水化物との同時摂取で GI を低減する食品を取り入れることも、食後高血糖の抑制に有効であると考えられる。しかし、主食との「組合せ食」や、主食、主菜、副菜のそろった「複合食」といった、多くの食品を組み合わせる日本食に対しては、食品毎に評価した GI の適応が難しい。複数の食品を一度に「食事の形態」で摂取し GI を評価することが求められる。

GI 測定は被験者に対して朝食を摂らずに午前 7～9 時に実施 (開始) する。さらに被験食の摂取開始から 15～

30 分ごとに 7 回程度に血糖値を測定するため、多数回の侵襲や拘束時間の問題がある。このため、さまざまな食品の GI を迅速に評価するには採血を必要としない方法が求められる。

筆者らは、これまでに食後血糖上昇を緩和させる作用が報告された栄養成分 (蛋白質、脂質、酢酸、食物繊維、クエン酸) を多く含むモデル食品 (サラダチキン、オリーブオイル、穀物酢、キャベツ、レモン果汁) を、摂取量を変えて米飯より前に摂取した場合の血糖上昇抑制作用についてそれぞれ検証を行った^{7,8)}。その結果、各栄養成分の血糖上昇抑制作用は、摂取量を多くするほど強くなることが示された。また、米飯摂取前に各栄養成分を一部またはすべて含む複合食品を摂取すると、米飯のみ摂取時と比較して強い食後高血糖抑制が認められた。この作用は複合食品に含まれる各栄養成分が相乗効果的に働き、血糖上昇抑制作用に寄与したためであると考えた。

本研究では様々なモデル食品の摂取試験の結果をもとに、食事内容から食後血糖変化を予測するためのモデル式を作成した。さらに作成したモデル式を既に我々が摂取試験で検証した 18 種類の食品に当てはめ、実際の食後血糖変化との一致度を解析した (食後血糖シミュレーション)。

方法

食後血糖値変化予測モデル式の作成

基準食摂取時の血糖上昇曲線下面積 (incremental area under the curve: iAUC) または最高血糖変化量 (maximum blood glucose concentration: ΔC_{max}) と、被験食の栄養成分値から、被験食摂取時の食後血糖変化 (iAUC、 ΔC_{max}) を予測するモデル式を作成した。予測モデル式の作成には、当研究室で実施されたモデル食品摂取試験

の検証結果を利用した。さらに、当研究室で実施された18例の食事摂取試験の検証結果を作成した予測モデル式に代入し、食後血糖シミュレーションを実施した。

・食後血糖シミュレーション

シミュレーションに用いた被験食（試験食 + 炭水化物）および食後血糖変化のデータ（iAUCおよび ΔC_{max} ）については、2014年～2020年までに当研究室で実施された以下の18例の食事摂取試験^{7,9-13}の検証結果を用いた（Table 1）。

- ・牛井 A (基準食：米飯 230 g)：(試験食：牛井の具 135 g) + 米飯 230 g⁹⁾
- ・牛井 B (基準食：米飯 230 g)：(試験食：牛井の具 135 g + 生姜 15 g) + 米飯 230 g⁹⁾
- ・牛井 C (基準食：米飯 200 g)：(試験食：牛井の具 125 g) + 米飯 200 g¹⁰⁾
- ・牛井 D (基準食：米飯 200 g)：(試験食：牛井の肉 65 g) + 米飯 200 g¹⁰⁾
- ・牛井 E (基準食：米飯 200 g)：(試験食：牛井の玉ねぎ 25 g) + 米飯 200 g¹⁰⁾
- ・朝食 A (基準食：米飯 200 g)：(試験食：牛井の具 135 g) + 米飯 200 g¹¹⁾
- ・朝食 B (基準食：米飯 200 g)：(試験食：おにぎり 113 g + パン 90 g)¹¹⁾
- ・朝食 C (基準食：米飯 200 g)：(試験食：卵 60 g + ウィンナー 3 本 + サラダ油 5 g + ハッシュドポテト 15 g + ケチャップ 12 g) + 米飯 200 g⁹⁾
- ・酢飯 (基準食：米飯 200 g)：(試験食：すし酢 21 g) + 米飯 177 g⁷⁾
- ・唐揚げ A (基準食：米飯 200 g)：(試験食：唐揚げ 135 g) + 米飯 149 g⁷⁾
- ・唐揚げ B (基準食：米飯 200 g)：(試験食：唐揚げ 135 g + レモン果汁 15 g) + 米飯 145 g⁷⁾
- ・餃子 (基準食：米飯 200 g)：(試験食：餃子 138 g、ポン酢しょうゆ 15 g) + 米飯 129 g⁷⁾
- ・グレープフルーツ (GF) スムージー (基準食：食パン 170 g)：(試験食：GFスムージー 230 g) + 食パン 132 g¹²⁾

Table 1. The test food and subjects for the PPHG simulation.

Test food	Number of subjects	Age
Beef bowl A	4 males, 4 females	23.3 ± 1.3
Beef bowl B	4 males, 2 females	23.0 ± 1.3
Beef bowl C	3 males, 3 females	22.2 ± 1.0
Beef bowl D	3 males, 3 females	22.2 ± 1.0
Beef bowl E	3 males, 3 females	22.2 ± 1.0
Breakfast A	6 males, 8 females	22.2 ± 0.9
Breakfast B	6 males, 8 females	22.2 ± 0.9
Breakfast C	5 males, 7 females	22.0 ± 0.4
Vinegar rice	2 males, 9 females	23.1 ± 1.3
Fried chicken A	5 males, 9 females	23.0 ± 1.3
Fried chicken B	5 males, 9 females	23.0 ± 1.3
Gyoza + ponzu soy sauce	5 males, 9 females	23.0 ± 1.3
GF smoothie	3 males, 5 females	23.1 ± 1.2
Citric acid water	2 males, 3 females	23.2 ± 1.1
Mapo eggplant bowl	4 males, 4 females	22.9 ± 1.2
Mapo eggplant udon	2 males, 3 females	22.3 ± 1.2
Udon with a soft boiled egg	1 male, 2 females	23.3 ± 1.2
Salad udon	2 males, 3 females	23.6 ± 0.9
Total 18	159 (65 males, 94 females)	

Ages are expressed as mean ± standard deviation. Beef bowl A, beef bowl fixings 135 g + rice 230 g; Beef bowl B, beef bowl fixings 135 g + ginger 15 g + rice 230 g; Beef bowl C, beef bowl fixings 135 g + rice 200 g; Beef bowl D, beef bowl meat only + rice 200 g; Beef bowl E, beef bowl onion only + rice 200 g; Breakfast A, beef bowl fixings 135 g + rice 200 g; Breakfast B, cooked rice balls 113 g + bread 90 g; Breakfast C, egg 60 g + three wieners + salad oil 5 g + hash browns 15 g + ketchup 12 g + rice 200 g; Vinegar rice, sushi vinegar 21 g + rice 177 g; Fried chicken A, fried chicken 135 g + rice 149 g; Fried chicken B, fried chicken 135 g + lemon juice 15 g + rice 145 g; Gyoza + ponzu soy sauce, gyoza 138 g + ponzu soy sauce 15 g + rice 129 g; Grapefruit (GF) smoothie, bread 132 g + GF smoothie 230 g; Citric acid, bread 170 g + citric acid water 200 g; Mapo eggplant bowl, mapo eggplant* + rice 180 g; Mapo eggplant udon, mapo eggplant + *udon with dietary fiber 230 g; Udon with a soft boiled egg, soft boiled egg* + handmade udon 210 g; Salad udon, vegetable salad* + sesame dressing* + handmade udon 210 g. Rice means cooked rice. * Intake of mapo eggplant, hot spring egg, vegetable salad, and sesame dressing is unknown.

- ・クエン酸水 (基準食: 食パン 170 g): (試験食: クエン酸水 200 g) + 食パン 170 g¹²⁾
 - ・麻婆茄子丼 (基準食: 米飯 200 g): (試験食: 麻婆茄子*) + 米飯 180 g¹³⁾
 - ・麻婆茄子うどん (基準食: 食物繊維添加うどん 250 g): (試験食: 麻婆茄子*) + 食物繊維添加うどん 230 g¹³⁾
 - ・温玉ぶっかけうどん (基準食: かけうどん 270 g): (試験食: 温泉卵*) + うどん 210 g¹³⁾
 - ・サラダうどん (基準食: かけうどん 270 g): (試験食: 野菜サラダ* + 胡麻ドレッシング*) + うどん 210 g¹³⁾
- ※: 麻婆茄子、温泉卵、野菜サラダ+胡麻ドレッシングの摂取量は不明

また、本シミュレーションに適応させた有効解析者は、試験参加の同意取得時点での年齢が20歳以上30歳未満の若年男女延べ159名とした。解析対象とした実測値は、食品ごとの平均値 (n = 18) および18例の食事摂取試験の被験者それぞれの個人値 (n = 159) とした。以下の計算式¹⁴⁾に従い予測値と実測値の平均絶対的相対的差異 (mean absolute relative difference: MARD) を算出した。

$$\text{MARD} (\%) = 100 \times |(\text{実測値}) - (\text{予測値})| / \text{予測値}$$

MARDは各食事摂取試験で評価対象とした摂取群の平均値 (n = 18)、および個人値 (n = 159) について算出した。また、解析対象とした被験者延べ159名を、基準食摂取時のiAUCに基づき、上位25%の群を血糖値が上がりやすい群 (n = 42、基準食iAUC: 7379.9 ± 146.5)、下位25%の群を血糖値が上がりにくい群 (n = 42、基準食iAUC: 3243.9 ± 61.5)、残り50%を普通群 (n = 75、基準食iAUC: 5302.7 ± 73.5) の3群に分けた。各摂取群のMARDをそれぞれ算出し、サブクラス解析を実施した。

統計解析

統計解析にはIMB SPSS Statics 26 (IMB Japan, 東京都港区) を用いた。統計解析は両側検定で危険率5%未満を有意差ありとし、結果は平均 ± 標準誤差 (standard error: SE) で表した。相関関係の検定には、Pearsonの相関分析を用いた。また、MARDを比較する場合には、Turkey's HSD検定を用いた。

倫理基準

本研究で評価対象とした食事摂取試験18例は、すべてヘルシンキ宣言 (2013年WMAフォルタレザ総会で修正) および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (文部科学省、厚生労働省告示) を遵守し、自主的な同意書の提出を受けて実施されたものである。食事摂取試験は「人を対象とする研究」に関する倫理審査委員会を開催し、試験の倫理性および妥当性について審議を行い、承認のもとに実施された^{7,9-13)}。

結果

1. 食後血糖値変化予測モデル式

① 各栄養成分単独摂取による食後血糖変化の予測式

各栄養成分単独摂取による食後血糖変化の予測は、これまでに食後血糖上昇を緩和させる作用が報告された栄養成分 (蛋白質、脂質、酢酸、食物繊維、クエン酸) を有するモデル食品として、サラダチキン (A)、オリーブオイル (B)、穀物酢 (C)、キャベツ (D)、レモン果汁 (E) を、米飯 200 g と併食した時の血糖上昇抑制作用についてそれぞれ検証を行った^{7,8)}。本予測モデルでは上記検証にて収集されたデータ (iAUC、ΔCmax) および栄養摂取量変化の関係性に注目することで、食後血糖変化の予測を行うものとした。**Table 2-a** に各被験食摂取時における試験食の蛋白質量、被験者の被験食摂取後120分間のiAUCの平均値、ΔCmaxの平均値の関係性の例を示した。試験食摂取後のiAUC、ΔCmaxの平均値から、蛋白質低用量もしくは高用量摂取により、基準食のみ摂取時と比較した時のiAUC、ΔCmaxの減少値と減少率を算出した。同様の算出を脂質、酢酸、食物繊維およびクエン酸に対しても行なった (**Table 2-b, c, d, e**)。

次に、被験食摂取後のiAUCおよびΔCmaxの減少率を目的変数とし、各モデル食品に含まれる栄養成分量を説明変数として単回帰分析を行った (**Table 3**)。得られた回帰係数にx (栄養成分量) を代入することで、各栄養成分を単独で米飯 200 g と摂取した場合のy (iAUCおよびΔCmax減少率) とした。

② 炭水化物量による食後血糖変化の予測式

基準食摂取時のiAUCおよびΔCmax、被験食の炭水化物量からiAUCおよびΔCmaxがどの程度上昇するのか (上昇iAUC、上昇ΔCmaxの算出) の予測式を作成した。

上昇iAUC = (被験食の炭水化物量) × (基準食摂取時のiAUC / 基準食の炭水化物量)

上昇ΔCmax = (被験食の炭水化物量) × (基準食摂取時のΔCmax / 基準食の炭水化物量)

③ 予測iAUCおよび予測ΔCmaxの算出

①および②で述べた評価手法を組み合わせ、食事内容から食後血糖変化 (iAUC、ΔCmax) に関する予測モデル式を作成した。被験食摂取後のiAUCの予測値を予測iAUC、被験食摂取後のΔCmaxの予測値を予測ΔCmaxとした。

予測iAUC = 上昇iAUC × {1 - (1.6054a / 100)} × {1 - (0.6795b / 100)} × {1 - (25.248c / 100)} × {1 - (1.6952d / 100)} × {1 - (12.555e / 100)}

Table 2. Predicted values of iAUC, ΔC_{max} , and reduction rate after ingesting the model food.

a)

	Protein (g)	iAUC (mg/dL · min)	iAUC reduction rate (%)	ΔC_{max} (mg/dL)	ΔC_{max} reduction rate (%)
Standard food	0	0.0	0.0	62.7	0.0
AL	11.5	20.9	20.9	54.2	13.6
AH	23.0	35.7	35.7	46.2	26.3

b)

	Lipids (g)	iAUC (mg/dL · min)	iAUC reduction rate (%)	ΔC_{max} (mg/dL)	ΔC_{max} reduction rate (%)
Standard food	0	4,689.8	0.0	62.7	0.0
BL	14	4,085.3	12.9	62.8	-0.2
BH	28	3,876.7	17.3	55.9	10.9

c)

	Acetic acid (g)	iAUC (mg/dL · min)	iAUC reduction rate (%)	ΔC_{max} (mg/dL)	ΔC_{max} reduction rate (%)
Standard food	0	4,689.8	0.0	62.7	0.0
CL	0.6	3,780.0	19.4	54.8	12.6
CH	1.3	3,279.8	30.1	41.2	34.3

d)

	Fiber (g)	iAUC (mg/dL · min)	iAUC reduction rate (%)	ΔC_{max} (mg/dL)	ΔC_{max} reduction rate (%)
Standard food	0	4,689.8	0.0	62.7	0.0
DL	0.9	4,755.0	-1.4	63.6	-1.4
DH	1.8	4,478.3	4.5	61.3	2.2

e)

	Citric acid (g)	iAUC (mg/dL · min)	iAUC reduction rate (%)	ΔC_{max} (mg/dL)	ΔC_{max} reduction rate (%)
Standard food	0	5,031.9	0.0	71.3	0.0
EL	0.95	4,368.1	13.2	67.4	5.5
EH	1.90	3,784.4	24.8	56.8	20.3

Standard food is cooked rice 200 g in all studies. **a)** Comparison of protein; AL, salad chicken 55 g before cooked rice 200 g; AH, salad chicken 110 g before cooked rice 200 g, n = 10. **b)** Comparison of lipids; BL, olive oil 14 g before cooked rice 200 g; BH, olive oil 28 g before cooked rice 200 g, n = 10. **c)** Comparison of acetic acid; CL, grain vinegar 15 g before cooked rice 200 g; CH, grain vinegar 30 g before cooked rice 200 g, n = 10. **d)** Comparison of dietary fiber; DL, cabbage 50 g before cooked rice 200 g; DH, cabbage 100 g before cooked rice 200 g, n = 10. **e)** Comparison of citric acid; EL, lemon juice 15 mL before cooked rice 200 g; EH, lemon juice 30 mL before cooked rice 200 g, n = 12. Results are calculated according to the below equation: iAUC reduction rate (%) = $100 \times (\text{iAUC after intake of standard food} - \text{iAUC after intake of model food}) / \text{iAUC after intake of standard food}$ ΔC_{max} reduction rate (%) = $100 \times (\Delta C_{max} \text{ after intake of standard food} - \Delta C_{max} \text{ after intake of model food}) / \Delta C_{max} \text{ after intake of standard food}$ iAUC, incremental area under the curve; ΔC_{max} , maximum blood glucose concentration.

Table 3. Regression analysis between the measured and predicted values.

a) iAUC

	Regression coefficient	Standard error	t-value	p-value
Protein	1.6054	0.0736	21.826	0.002
Lipids	0.6795	0.0853	7.9679	0.015
Acetic acid	25.248	1.9601	12.881	0.006
Fiber	1.6952	1.1459	1.4793	0.277
Citric acid	12.555	0.2248	55.839	<0.001

b) ΔCmax

	Regression coefficient	Standard error	t-value	p-value
Protein	1.1511	0.0098	117.38	<0.001
Lipids	0.3081	0.1130	2.7276	0.112
Acetic acid	25.771	2.0407	12.629	0.006
Fiber	0.6734	0.8020	0.8397	0.490
Citric acid	9.2290	1.3217	6.9827	0.020

a) Results of simple regression analysis with iAUC reduction rate as the objective variable and the amount of nutrients contained in each model food as the explanatory variable. b) Results of simple regression analysis with ΔCmax reduction rate as the objective variable and the amount of nutrients contained in each model food as the explanatory variable. See Table 2 for substitution values; iAUC, incremental area under the curve; ΔCmax, maximum blood glucose concentration.

予測ΔCmax = 上昇ΔCmax × {1 - (1.1511a / 100)} × {1 - (0.3081b / 100)} × {1 - (25.771c / 100)} × {1 - (0.6734d / 100)} × {1 - (9.229e / 100)}

a: 試験食の蛋白質量、b: 試験食の脂質量、c: 試験食の酢酸量、d: 試験食の食物繊維量、e: 試験食のクエン酸量

2. 食後血糖シミュレーション結果

① 食品ごとの測定値からの食後血糖シミュレーション

既に行った18例の食事摂取試験の検証結果を上記の予測モデル式に代入し、食後血糖シミュレーションを実施した。各食事摂取試験の被験食の栄養成分量および上昇iAUCを予測モデル式に代入し、予測iAUCを算出した。ただし牛井Dおよび牛井Eについては栄養成分値が不明であったため、食品成分表¹⁵⁾に記載の牛肉65g(ばら: 脂身付き生)および玉ねぎりん茎(ゆで)25gの栄養成分値を参考値とした。摂取試験で得られた実測値と、予測値との相関をFig. 1-aに示した。各試験の実測値と、予測値の間において強い正の相関を認めた(相関係数; r = 0.72、MARD; 11.7 ± 2.0%)。最もMARDが小さかった被験食は牛井D(0.8%)、一方最もMARDが大きかった被験食は牛井B(30.8%)であった。

ΔCmaxについても同様に各食事摂取試験の被験食の栄養成分量および上昇ΔCmaxを予測モデル式にあてはめ、予測ΔCmaxを算出した。摂取試験で得られた実測値と、予測値との相関をFig. 1-bに示した。実測値と予測値との間において強い正の相関を認めた(相関係数; r = 0.70、MARD; 13.7 ± 1.9%)。最もMARDが小さかつ

た被験食は温玉ぶっかけうどん(0.5%)、一方、最もMARDが大きかった被験食は牛井D(27.6%)であった。

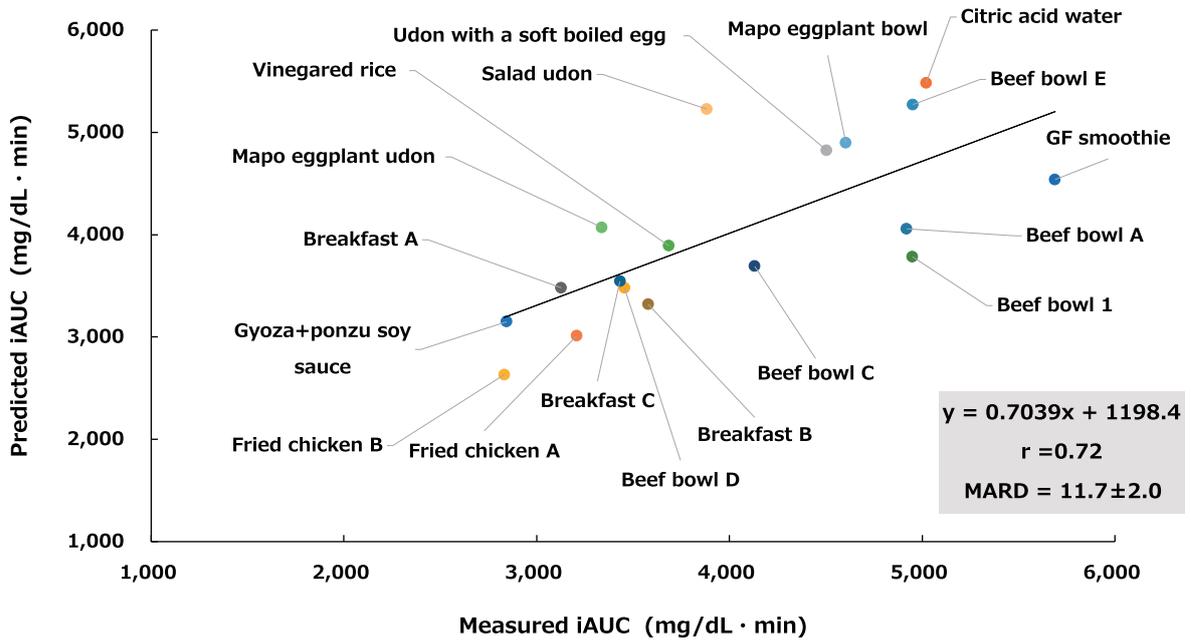
② 被験者ごとの測定値からの食後血糖シミュレーション

既に行った18例の食事摂取試験の被験者延べ159名の食事摂取試験の被験食の栄養成分量および上昇iAUCを、予測モデル式に代入し、予測iAUCを算出した。摂取試験で得られた実測値と、予測値との相関をFig. 2-aに示した。各試験の実測値と、予測値の間において正の相関を認めた(相関係数; r = 0.53、MARD; 32.4 ± 2.0%)。解析対象(n = 159)を血糖値が上がりやすさによって3群に分けたサブクラス解析では、血糖値が上がりやすい群(n = 42)では25.5 ± 2.3%、普通群(n = 75)では31.7 ± 2.8%、血糖値が上がりにくい群(n = 42)では40.4 ± 5.1%であった(Fig. 3-a)。

血糖値が上がりにくい群のMARDは血糖値が上がりやすい群と比べて有意に高かった(p < 0.05)。

ΔCmaxについても同様に食事摂取試験の被験食の栄養成分量および上昇ΔCmaxを、予測モデル式にあてはめ、予測ΔCmaxを算出した。摂取試験で得られた実測値と、予測値との相関をFig. 2-bに示した。各試験の実測値と、予測値の間において正の相関を認めた(相関係数; r = 0.57、MARD; 24.5 ± 1.5%)。また、解析対象159例のMARDを、血糖値が上がりやすい群(n = 42)、普通群(n = 75)、血糖値が上がりにくい群(n = 42)の3群に分けると、血糖値が上がりやすい群では21.7 ± 2.4%、普通群では23.6 ± 2.0%、血糖値が上がりにくい群では28.7 ± 3.4%であった(Fig. 3-b)。3群間で有意差は認められなかった。

a)



b)

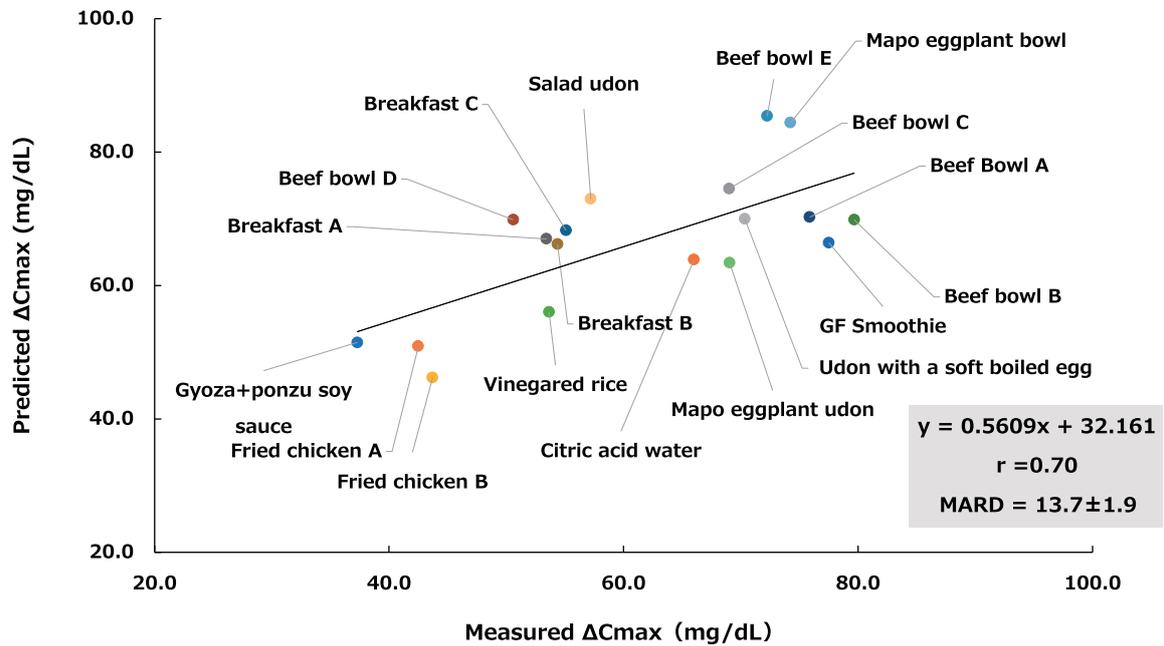


Fig.1. Simulation results from measured values for each food.

a) Correlation between the measured iAUC of the simulation target (average value of each intake group) and the predicted iAUC obtained by applying the measured value of the simulation target to the prediction model.

b) Correlation between the measured ΔC_{max} of the simulation target (average value of each intake group) and the predicted ΔC_{max} obtained by applying the measured value of the simulation target to the prediction model. Results are expressed as mean \pm SE, $n = 18$. MARD, mean absolute relative difference; iAUC, incremental area under the curve; ΔC_{max} , maximum blood glucose concentration; SE, standard error.

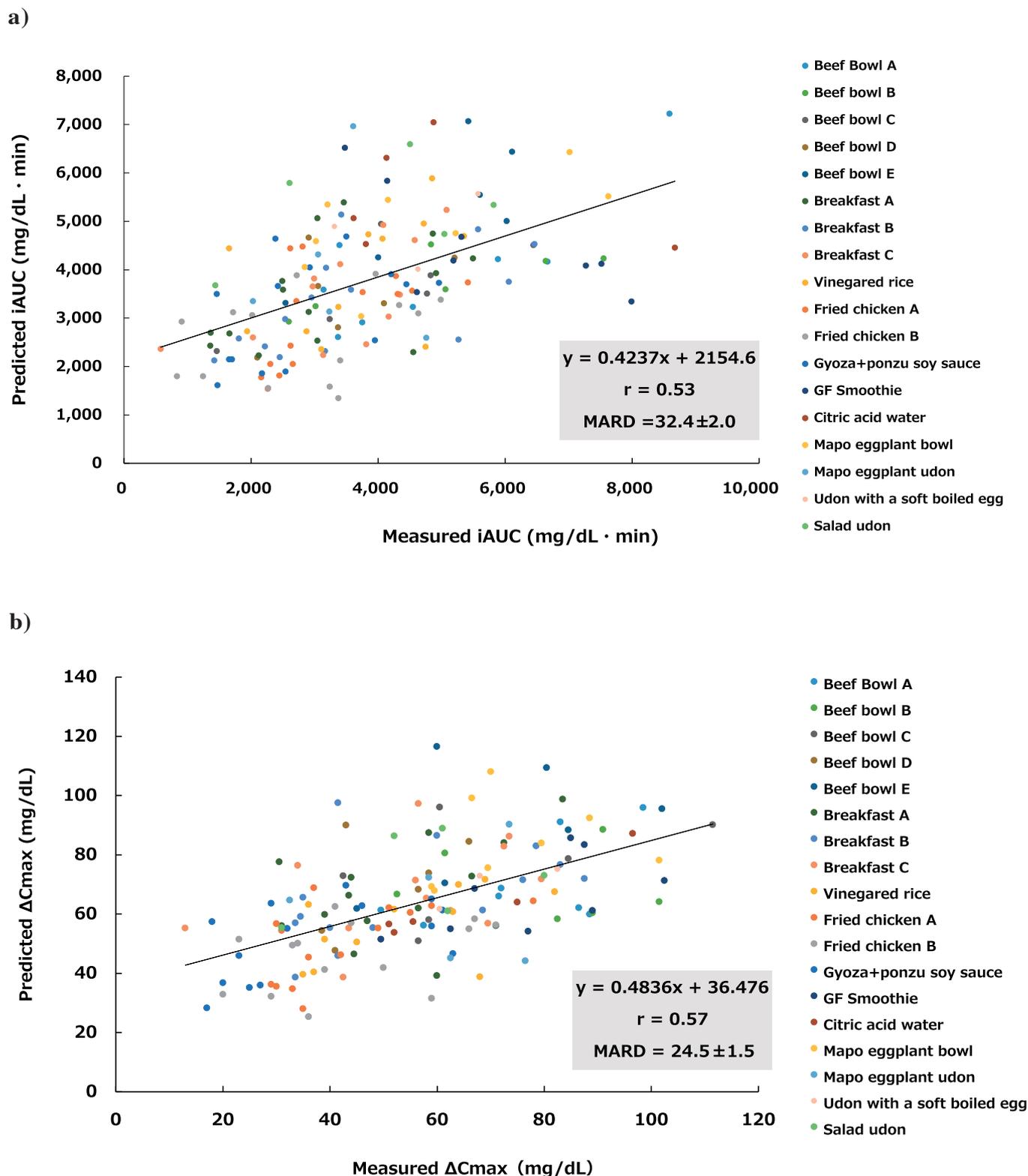


Fig.2. Simulation results from measured values for each food.

a) Correlation between measured iAUC of simulated target (individual value of each intake group) and predicted iAUC obtained by applying measured value of simulated target to the prediction model.

b) Correlation between measured ΔC_{max} of simulated target (individual value of each intake group) and predicted ΔC_{max} obtained by applying measured value of simulated target to the prediction model. Results are expressed as mean \pm SE, $n = 159$. MARD, mean absolute relative difference; iAUC, incremental area under the curve; ΔC_{max} , maximum blood glucose concentration; SE, standard error.

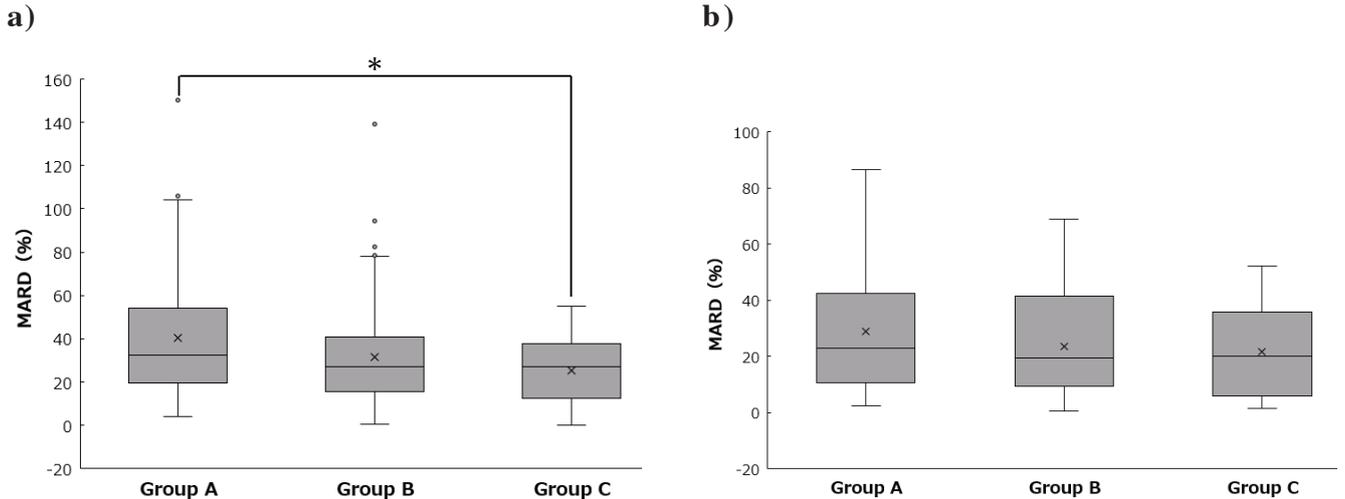


Fig.3. Box plot of MARD (%) to the measured value and predicted value of each subject.

a) Box Plot of MARD (%) to the measured iAUC and predicted iAUC of each subject.

b) Box Plot of MARD (%) to the measured ΔC_{max} and predicted ΔC_{max} of each subject. Subjects ($n = 159$) were divided into three groups by iAUC values; Group A, top 25% ($n = 42$); Group B, middle ($n = 75$); Group C, bottom 25% ($n = 42$). * $p < 0.05$, Tukey's HSD (honestly significant difference) test. MARD, mean absolute relative difference; iAUC, incremental area under the curve; ΔC_{max} , maximum blood glucose concentration.

考察

各食事摂取試験の摂取群 18 例を評価したシミュレーション結果に着目すると、予測 iAUC と予測 ΔC_{max} 共に実測値との MARD は 18 例の平均が 15% 以内で近似した (Fig. 1)。しかし、評価した被験食間で MARD の値には大きく差が認められた。この違いは、予測モデル式に代入する試験食の栄養成分値が正確ではなかったこと、また各食事摂取試験で評価したサンプルサイズの偏りが考えられた。

また、各食事摂取試験の個人値を評価した場合のシミュレーション結果より、ベースラインとなる基準食摂取時の上昇 iAUC の値が小さい被験者ほど、その後のシミュレーション値との乖離が大きくなる可能性が示唆された (Fig. 3)。本研究で評価した食事摂取試験には、基準食として米飯だけでなく食パンやうどんを用いたものもある。米飯と比較してパンやうどんの GI 値は低いため、糖質量が同じであっても血糖値の上がりやすさに違いがあったと考えられる。そのため、本予測モデル式を食後高血糖予防のための手段として一個人が使用する場合、まず基準食摂取時の iAUC を測定し、血糖値の上昇値を事前に検証する必要がある。

また本研究では各被験食の栄養分量にのみ着目し、食後血糖の関連予測を行った。しかし、食品によって構成される蛋白質や脂質の種類は大きく異なるため、同じ栄養素比率でも食品の組成によって食後血糖変化に差がみられると考えられた。既に蛋白質と脂質からなる食品としてサバの水煮や牛肉の網焼きを米飯より先に摂取した場合、GLP-1 分泌の促進作用と胃内容物排出時間延長効果はサバの水煮と牛肉の網焼きで同等だが、GIP 分泌には差が

認められることが報告されている¹⁶⁾。これは両者のエネルギーと栄養素比率が同じでも、青魚 (サバ、イワシ、サンマなど) と牛肉でアミノ酸組成や脂質組成が大きく異なるためであると考えられている。このため、本予測モデルを今後、多角的に応用するためには、被験食を構成する食品素材のアミノ酸組成や脂質の種類等の影響を考慮する必要がある。

また本シミュレーションは糖代謝異常のない、健康な若者を試験対象とした食事摂取試験のデータを利用した。現在日本では生活習慣病患者が増加しており、その中でも糖尿病患者の増加が著しく、平成 28 年に行われた国民健康・栄養調査¹⁷⁾において国民の 5 ~ 6 人に 1 人は糖尿病予備群という状況である。糖尿病の発症は中年期以降が主であるが、長年の生活習慣の蓄積により発症するため、若年から血糖値を管理することが重要である。そのため本予測モデルは、普段の食事から食後高血糖抑対策に有用な食事メニューを選択するうえで、今後さらなる応用が期待できると考える。

研究限界

本研究の対象者はすべて 20 歳代の学生または大学院生である。彼らの生活環境は類似している。他の年代の被験者では耐糖能、食後高血糖の頻度および程度、胃排出時間は異なるものと予想される。従って今回得られたシミュレーションモデル式は 20 歳代の被験者には主に適応されるものである。したがって、その他の年代の被験者については MARD がさらに上昇する可能性がある。

結語

本論文では、モデル食品の摂取試験の結果をもとに、簡易的に食事内容からヒトの食後血糖変化 (iAUC、 Δ Cmax) を予測する検討を行った。作成した予測モデル式をこれまで実施してきた食事摂取試験 18 例にあてはめ、予測シミュレーションを行った。その結果、予測値と実測値の間に高い相関性が認められた。なかでも血糖値が上がりやすい被験者のデータほど、予測モデル式の精度が高くなる傾向が認められた。

利益相反申告

本研究を遂行するにあたり利益相反に該当する事項はない。

参考文献

- 1) Nagai R, Mori T, Yamamoto Y, et al. Significant of advanced glycation end products in aging-related disease. *Anti-Aging Med.* 2010; 7: 112-119.
- 2) Ichihashi M, Yagi M, Nomoto K, et al. Glycation stress and photo-aging in skin. *Anti-Aging Med.* 2011; 8: 23-29.
- 3) Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34: 362-366.
- 4) Sugiyama M, Tang, AC, et al. Glycemic index of single and mixed meal foods among common Japanese foods with white rice as a reference food. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57: 743-752.
- 5) 今井佐恵子, 松田美久子, 藤本さおり, 他. 糖尿病患者における食品の摂取順序による食後血糖上昇抑制効果. *糖尿病.* 2010; 53: 112-115. (in Japanese)
- 6) 若木陽子, 杉山みち子, 中本典子, 他. 米飯と酢, 大豆, 牛乳・乳製品の組み合わせ食のグリセミック・インデックス. *日本健康科学会雑誌.* 2001; 17: 133-142. (in Japanese)
- 7) Uenaka S, Yagi M, Takabe W, et al. The effects of food materials on postprandial hyperglycemia. *Glycative Stress Res.* 2020; 7: 220-231.
- 8) Yagi M, Uenaka S, Ishizaki K, et al. Effect of the postprandial blood glucose on lemon juice and rice intake. *Glycative Stress Res.* 2020; 7: 174-180.
- 9) Kawabata A, Yagi M, Ogura M, et al. Postprandial blood glucose level after intake of a bowl of rice topped with beef. *Glycative Stress Res.* 2015; 2: 67-71.
- 10) Ogura M, Kubo R, Kobayashi T. Influence of beef bowl (gyudon) materials on postprandial blood glucose. *Glycative Stress Res.* 2016; 3: 210-221.
- 11) Hayashi S, Takabe W, Ogura M, et al. Effect of breakfast on lunch time postprandial blood glucose. *Glycative Stress Res.* 2014; 4: 124-131.
- 12) Ogura M, Yagi M, Nomoto K, et al. Effect of grapefruit intake on postprandial plasma glucose. *Anti-Aging Med.* 2011; 8: 60-68.
- 13) Matsushima M, Yagi M, Hamada U, et al. Prevention of postprandial hyperglycemia by the combination of a staple food and a side dish. *Glycative Stress Res.* 2014; 1: 53-59.
- 14) 楠 宜樹, 勝野朋幸, 中江理絵, 他. Personal CGM および Professional CGM の測定精度の検討. *糖尿病.* 2015; 58: 715-720. (in Japanese)
- 15) 香川明夫. 七訂 食品成分表 2018. 女子栄養大学出版部, 東京, 2018. (in Japanese)
- 16) 矢部大介, 桑田仁司, 清野 裕. 食後血糖と栄養素摂取の順番. *糖尿病.* 2016; 59: 30-32. (in Japanese)
- 17) 厚生労働省. 平成 28 年 国民健康・栄養調査報告. <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/dl/h28-houkoku.pdf> Ministry of Health, Labor and Welfare.